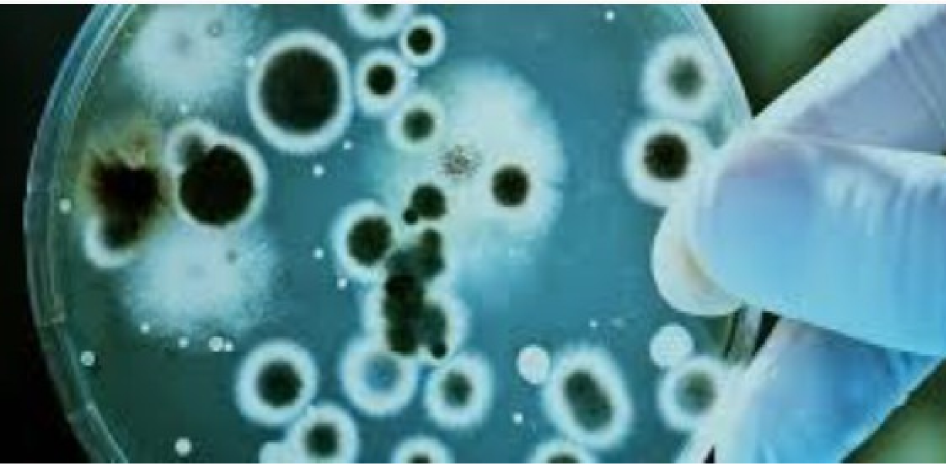


BİYOTEKNOLOJİ

ve GEN MÜHENDİSLİĞİ





Genetik mühendisliği ise ;

- Genlerin izolasyonu, çoğaltılması,
- Nükleotit dizilişlerinin belirlenmesi,
- Farklı canlıların genlerinin birleştirilmesi ya da
- Bir canlıdan başka bir canlıya gen aktarılması gibi çalışmalarla uğraşır;

Böylece canlıların genetik yapısını değiştirerek onlara farklı özellikler kazandırır.

Biyoteknoloji, genetik mühendisliği **yöntemlerini araç olarak kullanır.**

Biyoteknoloji uygulamaları;

- mikrobiyoloji,
- biyokimya,
- moleküler biyoloji,

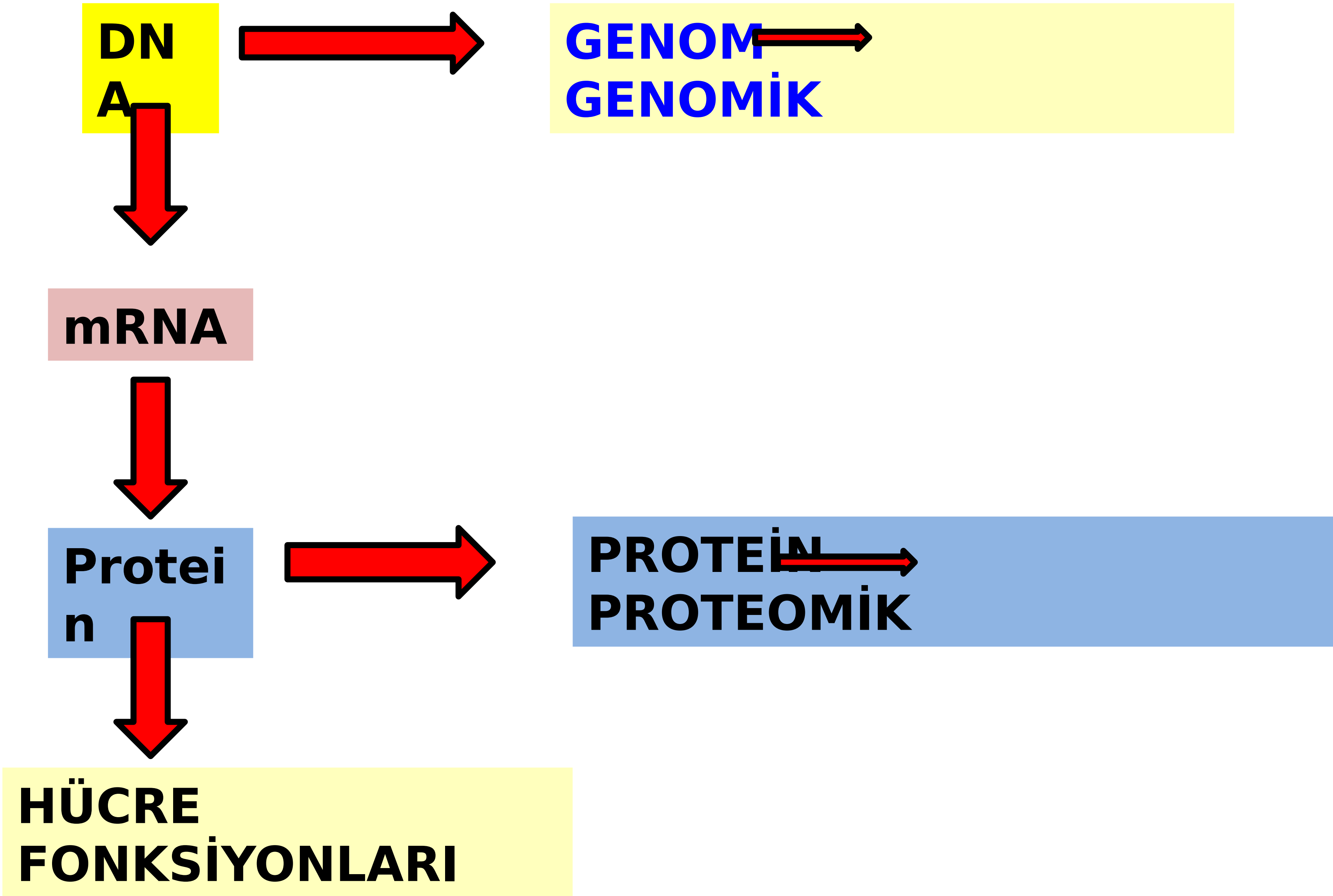
BİYOTEKNOLOJİNİN ÇALIŞMA ALANLARI

- **Genom**, bir organizmanın DNA’ları üzerindeki genetik bilgilerin tamamıdır. Organizmaların genomları üzerinde çalışan **genomik,** bir organizmanın **tüm DNA dizisinin belirlenmesi, genom organizasyonu ve gen ifadesinin** kontrolü çalışmalarını içerir.

- **Biyoinformatik** ise biyolojik bilgilere **bilgisayar teknolojisini ve matematiği uygulayarak karmaşık biyolojik verileri derleyen ve analiz**

- **Proteomik,** bir organizmada **genom tarafından kodlanan tüm proteinlerin sistematik olarak çalışıldığı disiplindir**

Genomik ve Proteomik arasındaki biyokimyasal ilişki



- **Bilimsel metot ve tekniklerle** canlı yapısının (bitki, hayvan, bakteri) **kültür ortamında** değiştirilerek ve geliştirilerek canlıdan ürün elde edilmesine **‘BİYOTEKNOLOJİ’** denir.
- **Biyoteknoloji,** canlıların genetik yapısında **istenilen yönde değişiklikler** yaparak biyolojik bir sistemin yada yapının **endüstriyel boyutta kullanılmasına** yönelik yöntemleri kapsar.
- **Biyoteknoloji,** gen mühendisliği yöntemlerini araç olarak kullanır.
- **Biyoteknolojik yöntemlerle,** bir canlının belirli özelliklerini şifreleyen genetik bilgi başkasına aktarılabilir.

BİYOTEKNOLOJİ canlıların yada **onların öğelerinden** yararlı ürünler üretiminde kullanılmasıdır.

- **DNA baz sıralarının** laboratuar ortamında değiştirilerek **bakteri, bitki ve hayvan gibi farklı canlı gruplarına aktarılması** ile **tarım, tıp ve endüstri** alanında bir çok yararlı ürün elde edilmiştir.

Biyo-Teknolojik yöntemlerin uygulandığı alanlar

- **DNA parmak izi**
- Bitki ve hayvan klonlama
- **Rekombinant canlılar elde etme**
- Bakterilerden insan hormon ve enzimleri üretme
- **Kalıtsal hastalıkların önlenmesi**
- Biyolojik savaş araçları üretme
- **İnsan ömrünü uzatma**
- Genetik açıdan iyileştirilmiş yeni ırkların üretilmesi

Biyo-Teknolojik yöntemlerin uygulandığı alanlar

- **Değişik hücre ve dokulara gen transferi**
- Yeni sebze ve meyvelerin üretilmesi
- **Verimi yüksek bitki ve hayvanların üretimi**
- Nişastadan şeker üretimi
- **Pıhtı çözücü enzimlerin üretilmesi**
- Bakterilere aktarılan genlerle hormonların üretimi

Klasik biyolojik yöntemlerle elde edilen ürünler

Bitki ve hayvan türleri ile organizmaların doğrudan kullanılarak faydalı ürünler elde edilmesine "GELENEKSEL=KLASİK BİYOLOJİK YÖNTEM" denir.

- Süt ürünleri(sütten yoğurt yapımı)
- Hamur mayalanması
- **Alkollü içecekler**
- Ekmek, sirke, limon tuzu, alkol vb. maya ürünleri
- **Aşı, serum, interferon**
- Leke çıkarıcı enzimler içeren deterjanlar
- **Kirli suların arıtımı**
- Penisilin ve türevleri vb. dir.
- **Hayvan ve bitki ıslah çalışmaları (seçmeli üretim)**

Geleneksel ISLAH yöntemleri

İstenilen özelliklere sahip olan canlıların seçilip eşleştirilmesi ile

anne ve babanın istenilen özelliklerini taşıyan yeni bireylerin elde

edilmesine “ **GELENEKSEL ISLAH YÖNTEMLERİ ” adı**

verilir.

Bu yöntem ; İnsanlar için çok yararlı olmakla beraber eksikliklerde bulunmaktadır.

-Bu çalışmalar çok uzun zaman alır, sadece bir kaç değerli bitki türü bulabilmek için binlerce eşleşme gerekebilir.

-Bu çalışmalarda kullanılan genetik materyal sınırlıdır. Sadece anne ve babanın DNA’ları ile

- **ISLAH:** **İstenilen özelliklere sahip** (daha fazla ürün veren, daha besleyici daha dayanıklı vb.) bitki ve hayvanların elde edilmesidir.
- **Yeni ıslah yöntemlerinin (modern ıslah) gelişmesiyle** yüksek kalitede ve daha fazla ürün elde etmeye başlanmıştır.
- **Yeni ISLAH YÖNTEMLERİ;**
  - TÜR İÇİ VE TÜRLER ARASI MELEZLEME
  - YAPAY DÖLLENME
  - POLİPLOİDİ
  - GEN AKTARIMI
  - KLONLAMA

1. MELEZLEME: Aynı türün farklı özelliklere sahip olanları çaprazlanarak daha güçlü bitkiler elde edilir.

(MELEZGÜCÜ=HETEROSİZ)Küçük ve tatlı Erik x Büyük tatsız Erik = BÜYÜK TATLI ERİK)

-**Et verimi düşük**, süt verimi yüksek sığırlar ile **et verimi yüksek,** süt verimi düşük sığırların çaprazlanmasıyla yüksek et ve süt verimine sahip, **ticari değeri daha yüksek olan sığırların üretilmesi mümkün** olmaktadır

-**Bitkilerdeki tür içi melezlemeye** ise besin değeri yüksek

elde edilen k

- farklı patlıca

çekirdeksiz p

Tür içi melezleme örnekleri:

Et ve süt verimi yüksek sığır,

Besin değeri yüksek siyah

domates





Farklı türlerin melezlenmesiyle elde edilen hayvanlara verilen en tipik örneklerden biri, erkek eşek ile dişi atın çiftleşmesiyle meydana gelen katırdır.



(a)



(b)

esim 1.8 Türler arası melezleme örnekleri: (a) Katır, (b) Erik ve kayısı melezi

Bitkilerde ise dayanıklılık, lezzet gibi faktörler dikkate alınarak yapılan çok sayıda melez üretimi bulunmaktadır. Örneğin; ahududu ile çileğin, limon ile mandalinanın, erik

2. **YAPAY SEÇİLİM:** Mevcut bitkiler içinde **daha iri olanı, daha verimli olanı** seçilerek çoğaltılır. Ör: **İri domateslerin**





- **YAPAY DÖLLENME; İstenen özelliklere sahip canlının** spermleri alınarak **yine istenen özellikteki bir canlının** yumurtalarını döllemesi sağlanır.

NOT: Doğada gerçekleşen doğal seçilim sürecinde de **kalıtsal özellikleri farklı, daha dayanıklı bireyler** ortaya çıkar.

POLİPLOİDİ: **Hücrelerdeki kromozom sayısının 3n veya daha fazla sayıda kromozom taşıyan bireyler poliploit** olarak tanımlanır. Bu bireyler **2n kromozomlu bireylere göre** daha, geniş yapraklı, daha bol klorofilli, daha iri meyveli olurlar. Patates, muz, elma, çekirdeksiz karpuz gibi bitkilerde görülür.

Ayrıca **bazı durumlarda yeni türlerin oluşmasına** yol açabilir. Poliploidi; **bitkilerde genellikle daha büyük çiçek, meyve ve tohumların** oluşmasını sağlar.



Solda: Polipoidi nane bitkisi Sağda: Diploid

Örn; çilek, poliploit bir bitkidir.

Çilek bitkisinin diploit (2n), tetraploit (4n), hekzaploit (6n), oktoploit (8n) ve dekaploit (10n) türleri vardır. İstisnaları olsa da kabaca, daha çok kromozom içeren çilek türlerinin daha dayanıklı ve büyük bitkiler olduğu, daha iri meyveler verdiği söylenebilir.

Örn; misk kokulu çilek olarak bilinen Fragaria moschata

(Fragarya m

Hayvanlar

laevis (Ksen

embriyolar

kurbağasıd





GEN AKTARIMI



(a) (b)

Resim 1.11 (a) Normal, (b) Genetiği değiştirilmiş altın pirinç

İstenen genlerin bitki, hayvan ya da mikroorganizmalara **aktarımını kontrol edebilmekte ve canlıya yeni özellik-ler kazandırabilmektedirler.**

Farklı bir türden genaktarılarak belirli özellikleri değiştirilmiş canlılara **genetiği değiştirilmiş organizma (GDO) veya transgenik organizma** adı verilir. **Transgenik hayvanlar** henüz **gıda ihtiyacımızı karşılamada bir yere sahip değildir** ancak **transgenik bitkilerin gıda ihtiyacını**

Modern ıslah yöntemleri biyoteknoloji ve gen mühendisliğinin **alanına girmektedir**.

HAYVAN ISLAHI: Hayvanların iyileştirilmesi ve insanlara daha yararlı hale getirilmesi amaçlanmaktadır.

Hayvan ıslahında kullanılan yöntemler:

1. **Yapay Seçilim:** **İyi olan hayvanı iyi olan hayvan ile** çiftleştirilerek istenen özelliklere sahip bireyler elde edilir.
2. **Yapay Döllenme:** Seçilen **sperm ve yumurtaların laboratuar ortamında döllendikten sonra** elde edilen zigotlar döl yatağına nakledilerek gelişimi sağlanır.
3. **Gen Aktarımı:** Bir canlının **DNA'sından istenilen genlerin alınarak başka bir canlıya aktarılarak** farklı özelliklere sahip canlıların elde edilmesi

GEN MÜHENDİSLİĞİ: Canlıların **kalıtsal yapılarını değiştirerek** onlara **yeni özellikler kazandırmaya** çalışan bilim dalıdır.

Gen Klonlaması: **Seçilmiş bir genin bir vektör** (plazmit veya virüs **) içerisine eklenerek bir bakteriye** aktarılması ve sonrada bu bakteri aracılığıyla pek çok kopyasının üretilmesi işlemine denir.Bir genin üzerinde bulunduğu DNA ‘dan kopyalanmasına denir.

Rekombinasyon: Farklı canlı türlerine **ait DNA moleküllerinin kesilmesi ve kesilen parçaların birbirine eklenmesi** sonucunda yeni bir DNA oluşmasına denir.

Rekombinant DNA (rDNA): **Farklı türlere ait DNA’ların birleşmesi sonucu oluşan yeni DNA** dır.

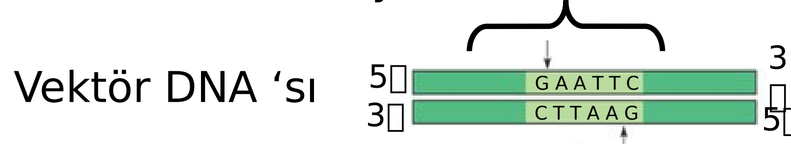
GEN MÜHENDİSLİĞİ

- Gen mühendisleri tarafından genleri değiştirilen canlılara **GDO (genetiği değiştirilmiş organizmalar)** yada **(transgenik organizma)** denir.
- Gen mühendisleri **istenilen genlerin izolasyonu,** çoğaltılması, **farklı canlılara ait genlerin birleştirilmesi** ya da belirli bir genin bir canlıdan başka bir canlıya aktarılması gibi çalışmalarla uğraşırlar.

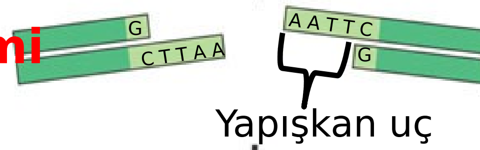
REKOMBİNANT DNA ÜRETİMİ

Retriksiyon enzimi tanıma bölgesi

Vektör DNA 'sı



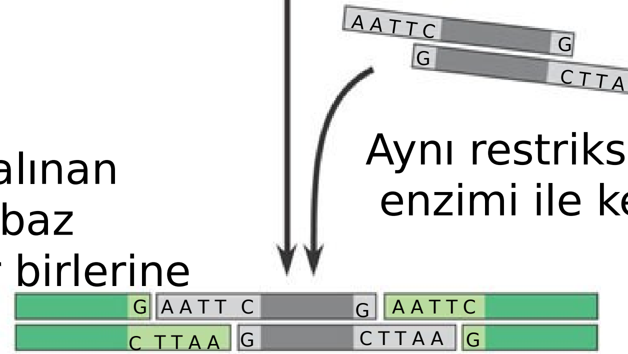
❶ **Retriksiyon enzimi** DNA'yı keser



Yapışkan uç

Aynı restriksiyon enzimi ile kesilen istenen gen

❷ Farklı kaynaktan alınan DNA parçalarının baz eşlenmesiyle bir birlerine bağlanması



Olası bir kombinasyon

❸ DNA **ligaz enzimi zincirleri** bir birine bağlar.



Recombinant DNA molekülü

Bir canlı organizmayı transgenik olarak tanımlayabilmek için bu organizmanın aşağıdaki özelliklerden hangisine sahip olması gerekir?

A) Yapay yöntemlerle mutasyona uğratılmış olması
B) İki uzak akraba tür arasında gerçekleşen bir melezleme ile elde edilmiş olması
C) Yapayseçilimleseçilerekçoğaltılması
D) Genetik mühendisliği yöntemleri ile kendi- ne ait olmayan gen aktarılmış olması
E) Genetik mühendisliği yöntemleri ile başka bir organizmadan klonlanmış olması

MODEL ORGANİZMALAR

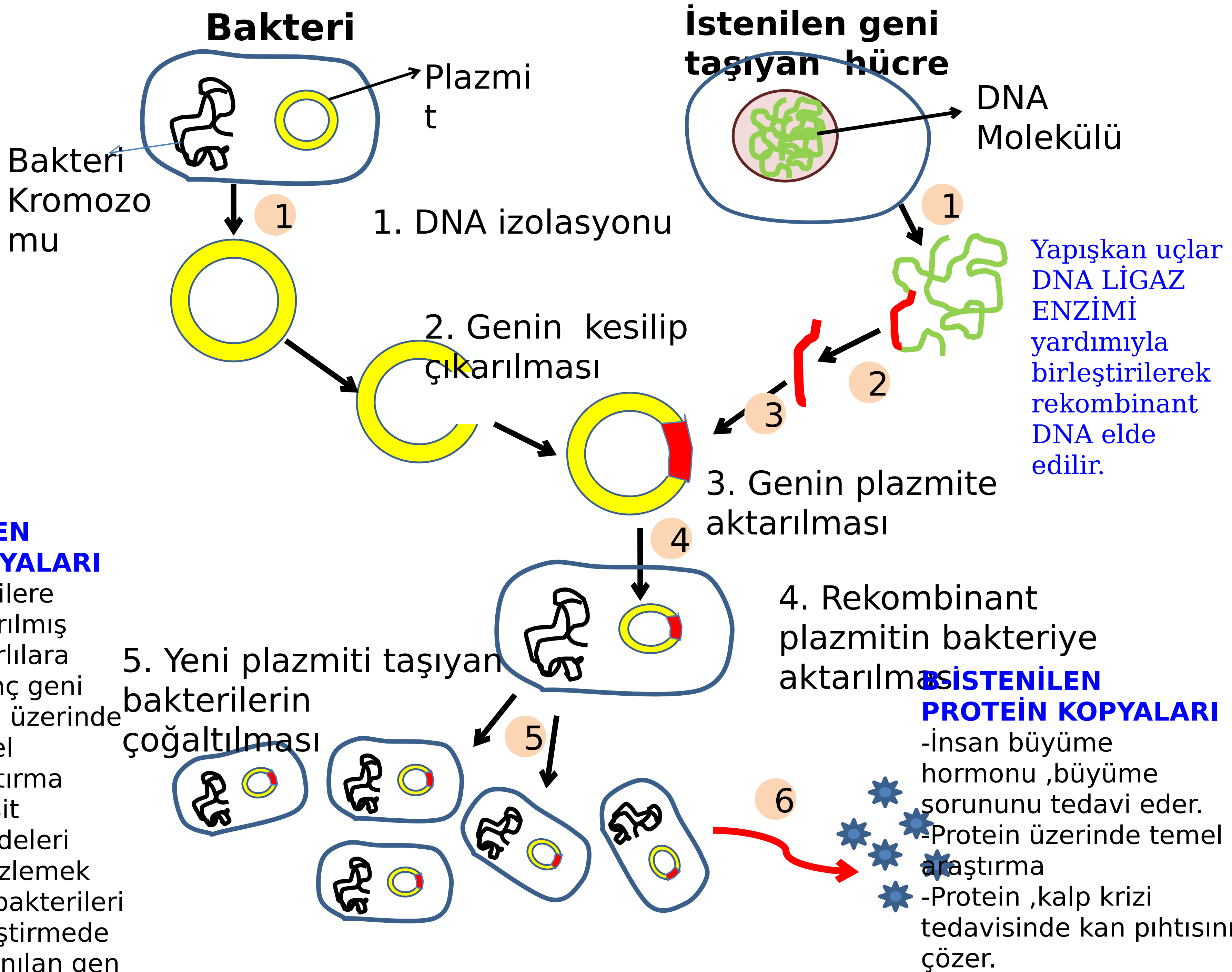
- **Model organizma** belirli biyolojik olayların anlaşılması için yapılan deneylerde yaygın olarak kullanılan canlılara verilen genel isimdir.
- Model organizmaların **sahip olması gereken temel özellikleri;**
  - **Kısa bir yaşam döngüsüne** sahip olmalı
  - **Laboratuvar koşullarında üretilebilmeli**
  - **Üzerinde genetik çalışmalar yapmaya uygun olmalı**
  - **Yavruların gelişim süresinin kısa olması**
  - **Genom haritasının çıkarılmış olması**
- **Escherichia coli ve Saccharomyces cerevisiae** model organizmalar yaygın olarak kullanılır

Aşağıdakilerden hangisi genetik çalışma- larda "model organizma" olarak kullanılacak bir hayvanda bulunması istenen özelliklerden biri değildir?

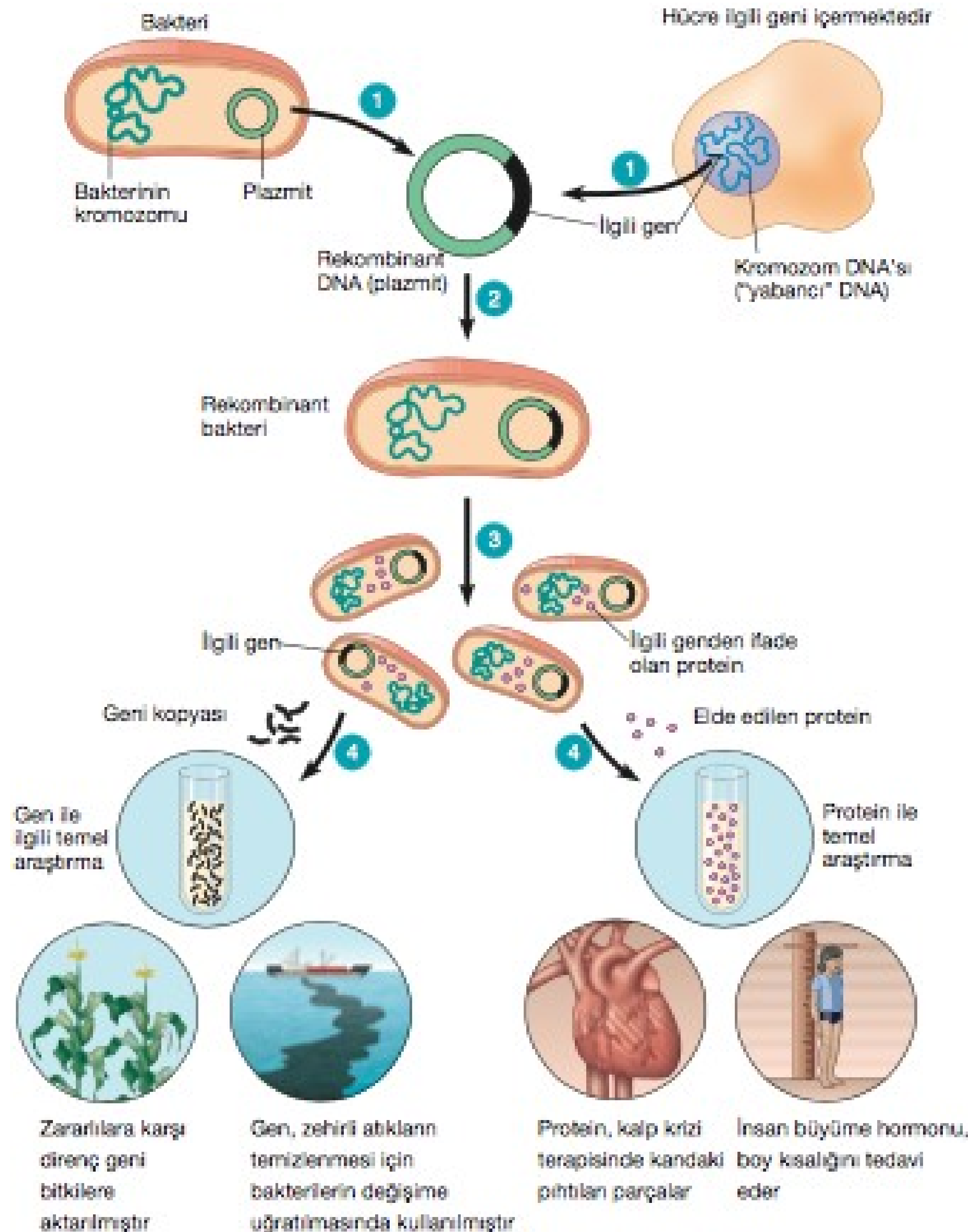
A) Bir defada çok sayıda yavru üretmesi
B) Yeni döl verme süresinin uzun olması
C) Yavrularının gelişim evresinin kısa olması
D) Laboratuvar koşullarında

GEN KLONLAMASI

- Seçilmiş bir genin **bir vektör** (plazmit veya virüs) içerisine eklenerek **bir bakteriye aktarılması** ve sonra bu **bakteri aracılığı ile pek çok kopyasının üretilmesi** işlemine gen klonlaması adı verilir.



Bakteri
Plazmit
Bakteri Kromozomu
İstenilen geni taşıyan hücre
DNA Molekülü
1
1. DNA izolasyonu
1
Yapışkan uçlar DNA LİGAZ ENZİMİ yardımıyla birleştirilerek rekombinant DNA elde edilir.
2. Genin kesilip çıkarılması
2
3
3. Genin plazmite aktarılması
4
A-GEN KOPYALARI
-Bitkilere aktarılmış zararlılara direnç geni
-Gen üzerinde temel araştırma
-Toksit maddeleri temizlemek için bakterileri değiştirmede kullanılan gen
4. Rekombinant plazmitin bakteriye aktarılması
5. Yeni plazmiti taşıyan bakterilerin çoğaltılması
5
B-İSTENİLEN PROTEİN KOPYALARI
-İnsan büyüme hormonu ,büyüme sorununu tedavi eder.
-Protein üzerinde temel araştırma
-Protein ,kalp krizi tedavisinde kan pıhtısını çözer.
6



Bakteri
Hücre ilgili geni içermektedir
1
1
Bakterinin kromozomu
Plazmit
İlgili gen
Rekombinant DNA (plazmit)
Kromozom DNA'sı ("yabancı" DNA)
2
Rekombinant bakteri
3
İlgili gen
İlgili genden ifade olan protein
Geni kopyası
Elde edilen protein
4
4
Gen ile ilgili temel araştırma
Protein ile temel araştırma
Zararlılara karşı direnç geni bitkilere aktarılmıştır
Gen, zehirli atıkların temizlenmesi için bakterilerin değişime uğratılmasında kullanılmıştır
Protein, kalp krizi terapisinde kandaki pıhtıları parçalar
İnsan büyüme hormonu, boy kısalığını tedavi eder

Şeker hastalarında kullanılan insülin hormonu, rekombinant DNA teknolojisiyle E.coli bakterilerinde üretilmektedir. Bu işlemin bazı aşamaları aşağıda verilmiştir:

I- İnsülin geni içeren insan DNA parçasının taşıyıcı DNA (plazmit) ile birleşmesi

II- E.coli plazmit DNA sının ve insan DNA sının tümünün saf olarak elde edilmesi

III- E.coli plazmit DNA sının ve insan DNA sının insülin genini kodlayan kısmının restriksiyon enzimiyle kesilmesi

IV- Gen aktarılmış E.coli bakterilerinin besiyerinde çoğaltılması

V- Plazmitin E.coli hücresine aktarılması

Bu aşamaların doğru sıralanışı aşağıdakilerin hangisinde verilmiştir?

Genlerin Klonlanması ve Klonlama Araçları:

1. DNA’nın izolasyonu
2. **Genin kesilip çıkarılması ve bakteriye aktarılması**
3. Rekombinant plazmitin bakteriye aktarılması
4. **Yeni plazmit taşıyan bakterinin çoğaltılması**
5. İstenen geni taşıyan hücre klonlarının ayrılması

Genlerin Klonlanması ve Klonlama Araçları:

1. **DNA nın İzolasyonu:** İlgili geni bulunduran DNA hücreden alınarak ayrıştırılır. Bu arada bakteriden genin aktarılacağı plazmit bakteriden izole edilir.
2. **DNA üzerinde klonlanacak gen** belirlenir.

   Klonlanacak gen ve vektör (bakteri plazmidi) aynı **restriksiyon enzimleri** (DNA kesici enzimleri) ile kesilir.

3. **Klonlanacak gen ve plazmitte oluşan yapışkan**

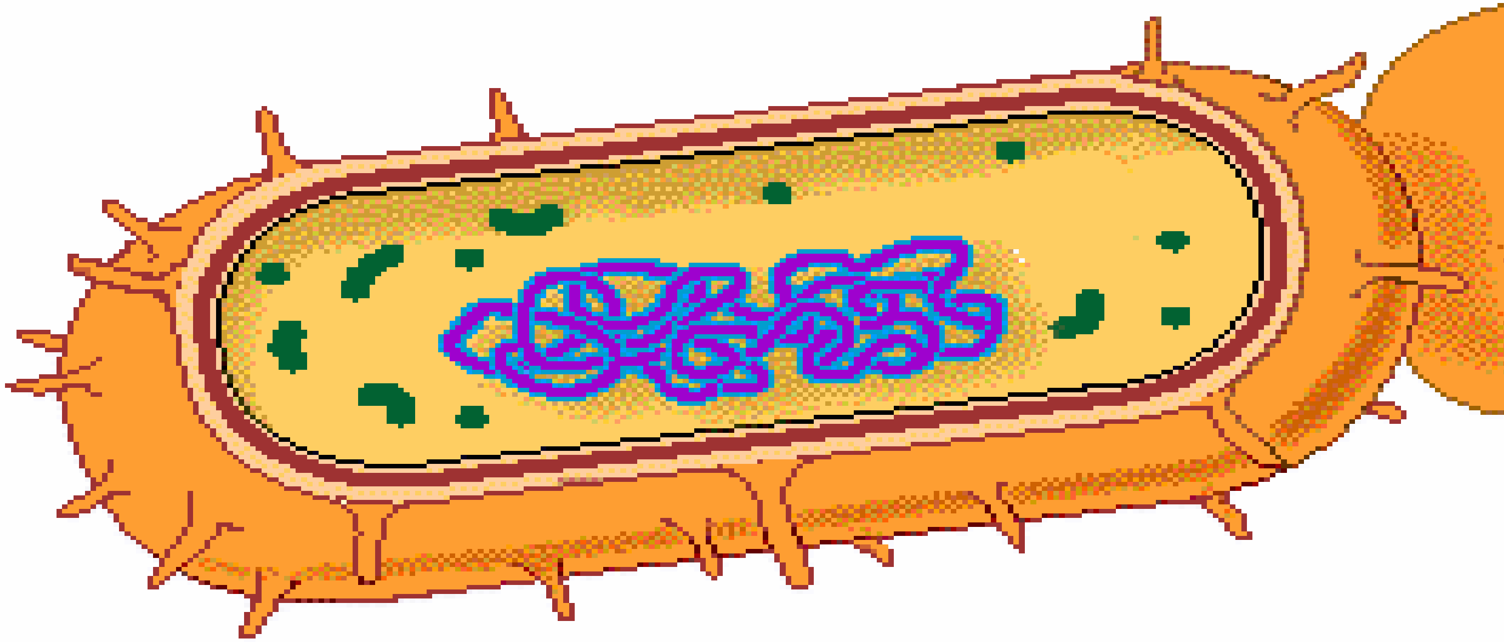
   uçlar **DNA ligaz enzimi** ile birleştirilir.

4. Rekombinant DNA bir bakteri hücresine aktarılarak rekombinant bakteri elde edilir.
5. Bakterilerin üremesi ile oluşan klonlardan istenen klonlar (rekombinant DNA taşıyanlar) seçilir.

DNA’nın Hücreye Aktarımı

Hücre zarının **sıcaklık şoku ve yoğun tuz çözeltisi** ile işleme sokulması sonucunda hücre zarındaki delikler genişler. Böylece **rekombinant DNA hücre zarından içeri girer.**

Bu şekilde DNA’nın herhangi bir canlı hücreye aktarılmasına **transformasyon** denir.



GEN AKTARIMI ANİMASYONU

Rekombinant DNA’nın Hayvan Hücresine Aktarımı

DNA’nın Hayvan hücresine aktarımı elektroporasyon, biyolistik ve mikroenjeksiyon tekniği ile olur.

1- Elektroporasyon yöntemi : **Hücrelere kısa süreli elektrik akımı uygulanarak,** DNA hücre zarında oluşan geçici deliklerden hücre içerisine aktarılır.

2- Biyolistik yöntemi : Hücre veya dokunun üzerine DNA kaplı parçacıklar içeren **çok hızlı olan mermi ile ateş** edilmesi tekniğidir.

3-Mikroenjeksiyon yöntemi : Çok ince uçlu iğneye sahip enjektör ile hücre zarı geçilip, **doğrudan hücre çekirdeğine rekombinant DNA’nın enjekte** edilmesidir.

Bitki ve Hayvanlarda Klonlama

KLONLAMA: Çok hücreli bir organizmadan alınan tek bir somatik hücrenin kullanılmasıyla genetik olarak birbirinin aynısı bireylerin elde edilmesine **klonlama** denir. Bu yolla üretilen bireye **klon** adı verilir.

Bitkilerde klonlama hayvanlara göre çok daha **kolay ve hızlı** olur.

- Bitki hücrelerine **yeni genlerin aktarılmasında, vektör (taşıyıcı)** olarak çoğunlukla **bir toprak bakterisi olan Agrobacterium tumefaciens'ten) elde edilen plazmit kullanılmaktadır.**

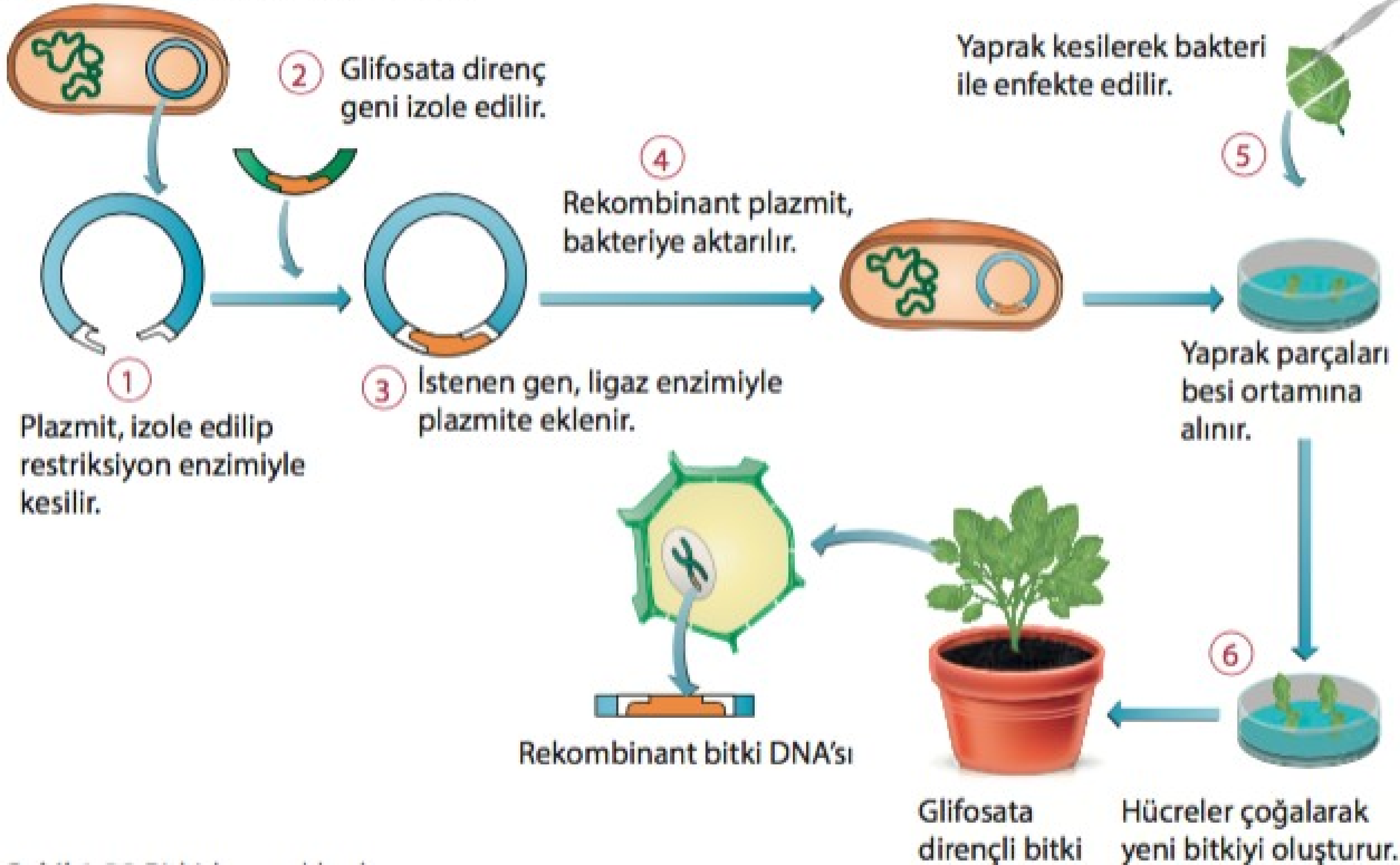
-**Bu bakteri, plazmitini doğal olarak bitki hücresine verebilmektedir.**

- İstenen genler (örneğin, böceğe direnç geni) bu **bakterinin plazmitine aktarılır.**

-**Genetiği değiştirilmiş bitki hücreleri, doku kültürü yöntemiyle çoğaltılır.** Böylece rekombinant DNA taşıyan bitkiler elde edilmiş olur.

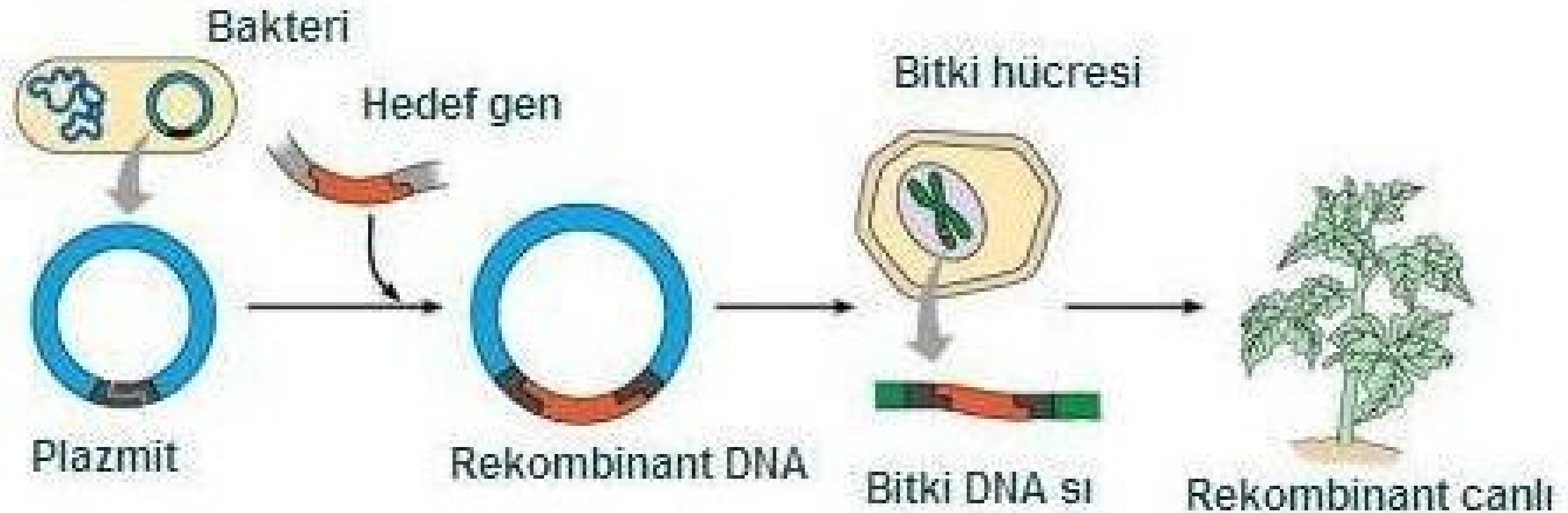
- **Örneğin,** tarım arazilerinde yabancı otları öldürmek için

BİTKİDE GEN KLONLAMASI



Canlıların genetik yapısının değiştirilmesi

Günümüzde farklı canlılara ait önemli karakterler ekonomik değeri olan bir canlıda toplanabilmektedir.Hedef gen ait olduğu canlıdan alınarak klonlanmakta ve bu genler ilgili karakteri taşıması istenen canlıya özel yöntemlerle aktarılarak istenen karakterleri bir arada taşıyan canlı elde edilebilmektedir.



Tarımda DNA teknolojisi çalışmaları, **bitkilerin kalitesini ya da besin değerini artırmak amacıyla da kullanılmaktadır.**

Örneğin, yoncaya amino asit sentezine yardımcı bir gen aktarılmış ve böylece bitkinin protein bakımından zenginleşmesi sağlanmıştır.

- Ateş böceğinin ışık saçmasını sağlayan **lusiferaz** adlı enzime ait genin izole edilerek

Örn, bir koyun varyetesinde **kaliteli yün** oluşumunu sağlayan bir gen belirlenip klonlanabilir ve bu gen, diğer koyunlara ya da keçi gibi diğer hayvanlara aktarılabilir.

Yine, **sütü besin içeriği bakımından zenginleştirmek için yüksek kazein (süt proteini)** içerikli süt veren, genetiği değiştirilmiş sığırlar yetiştirilebilir.

Bunu biliyor musunuz?

Anadolu topraklarında en az 100 yıldır yaşayan ve sayıları gittikçe azalan yerli sığır ırklarının korunması amacıyla çeşitli projeler yürütülmektedir. Bunlardan biri de İstanbul ve Uludağ Üniversitelerinin TÜBİTAK ile iş birliği içinde yürüttükleri **"Anadolu Yerli Sığırlarının Klonlanması"** adlı projedir.

Bu proje kapsamında üretilen sığır klon embriyoları, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi çiftliğinde bulunan taşıyıcı annelere transfer edilmiştir. Dokuz ayını

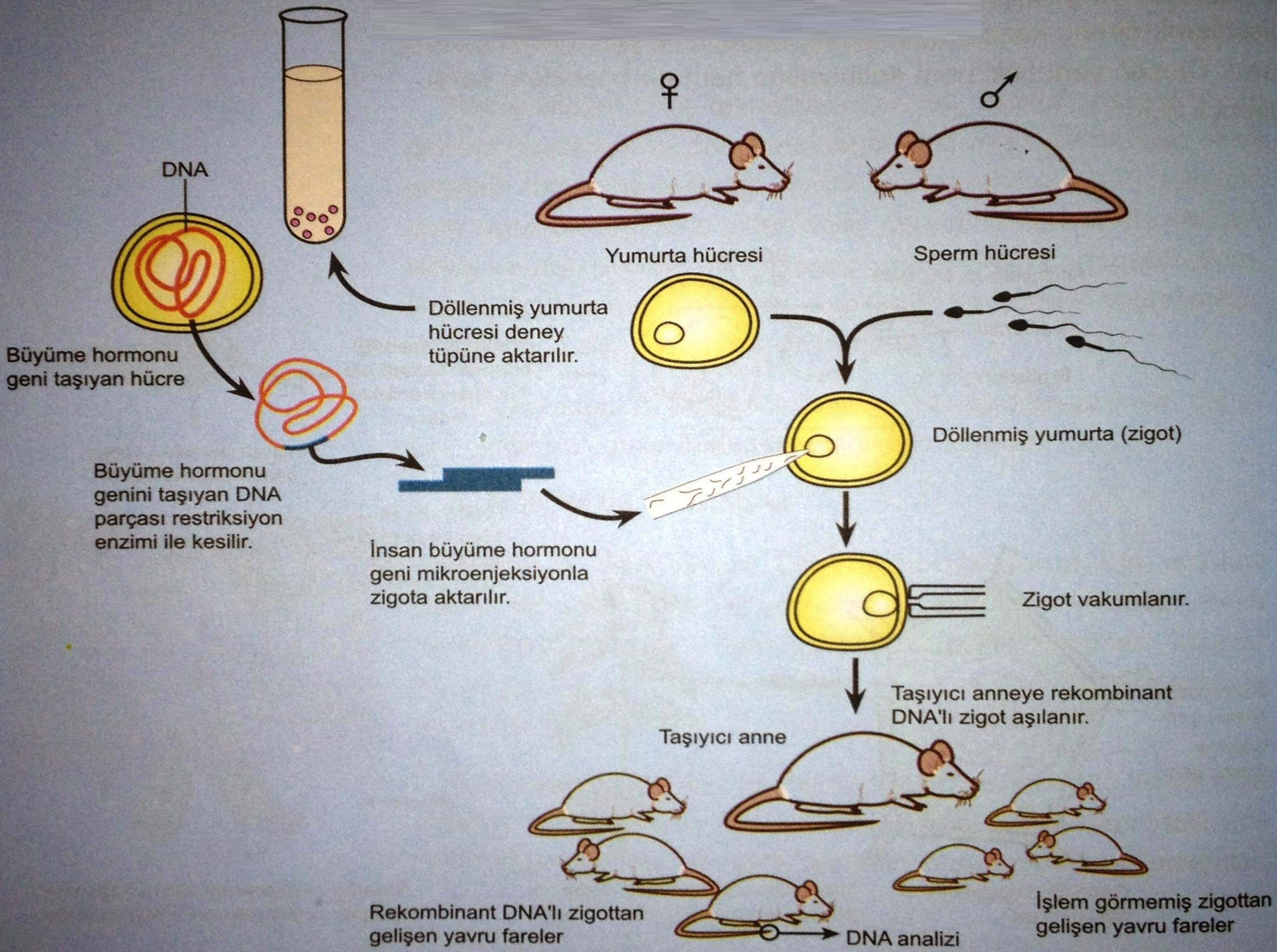
Hayvanlarda Klonlama

Hayvanlarda klonlama bitkilere göre **daha zordur.**

Çünkü **zigottan doku ve organların oluşumu süresinde hücrelerde farklılaşma meydana gelir**.

Mevcut genlerden **bazıları dokulara has olarak aktif kalır** bazıları pasif duruma geçer. Bu nedenle

bir vücut hücresinden o canlının tüm

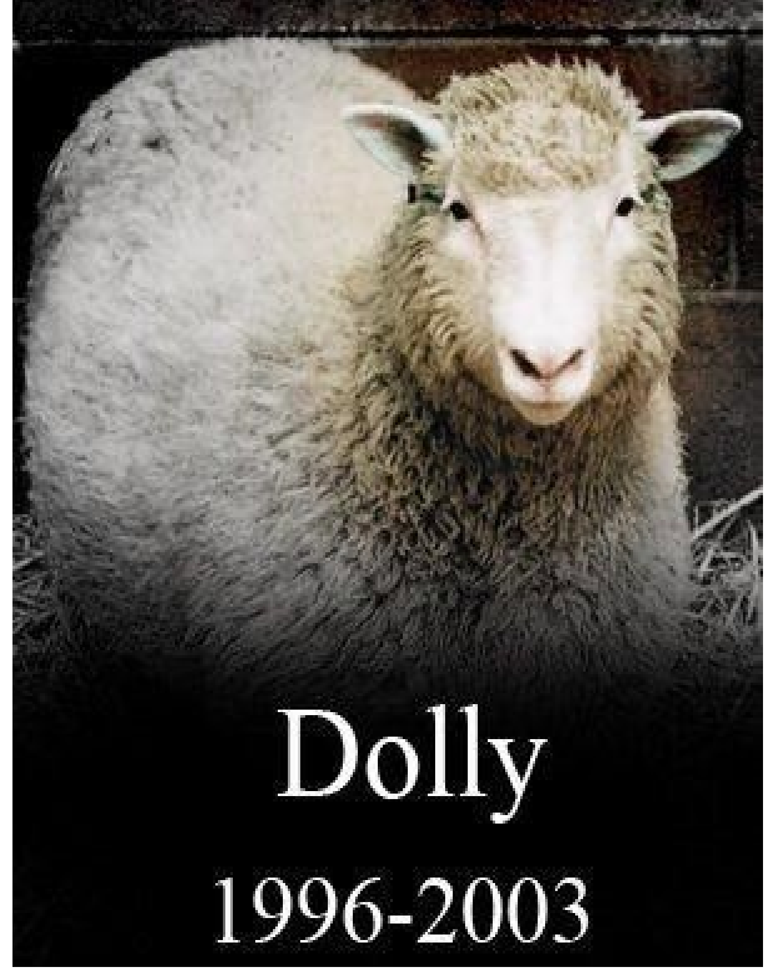

DNA
Büyüme hormonu geni taşıyan hücre
Döllenmiş yumurta hücresi deney tüpüne aktarılır.
♀
♂
Yumurta hücresi
Sperm hücresi
Büyüme hormonu genini taşıyan DNA parçası restriksiyon enzimi ile kesilir.
Döllenmiş yumurta (zigot)
İnsan büyüme hormonu geni mikroenjeksiyonla zigota aktarılır.
Zigot vakumlanır.
Taşıyıcı anneye rekombinant DNA'lı zigot aşılanır.
Taşıyıcı anne
Rekombinant DNA'lı zigottan gelişen yavru fareler
DNA analizi
İşlem görmemiş zigottan gelişen yavru fareler

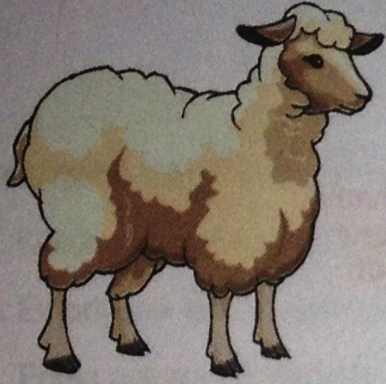
Memeli Hayvanlarda Klonlama Süreci:

1. Ergin bir hayvanın **vücut (2n) hücresi** alınır.
2. Vücut hücresi **besin bakımından fakir ortama alınarak hücre döngüsü durdurulur. G_0 evresine döndürülen hücrenin tüm genleri aktif** duruma getirilmiş olur.
3. Aynı türden **başka bir memeli hayvanın yumurta hücresinin çekirdeği (n)** çıkarılır.
4. **Vücut hücresinden alınan çekirdek, çekirdeği alınan yumurta hücresine aktarılır.**
5. **Elektrik akımı** ile hücrenin **mitoz bölünmesi uyarılır.** Hücre **kültür ortamında altı gün bekletilir.**
6. **Embriyo taşıyıcı anneye aktarılır**.
7. Bir kuzu dünyaya gelir.

KOYUN KLONLANMASI

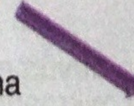
- **1996 yılında** Dr. Wilmut ve ekibi başarıya ulaşan ilk klonlamayı yapmışlardır.
- Bunun için **bir koyunun meme hücresinden alınan çekirdek** başka bir koyundan alınıp çekirdeği çıkarılan **yumurta hücresine aktarılmıştır**.
- Oluşan bu yapı üçüncü bir koyunun döl yatağına yerleştirilmiş ve tıpatıp meme hücresi alınan koyuna benzeyen **Dolly** adı verilen kuzu elde



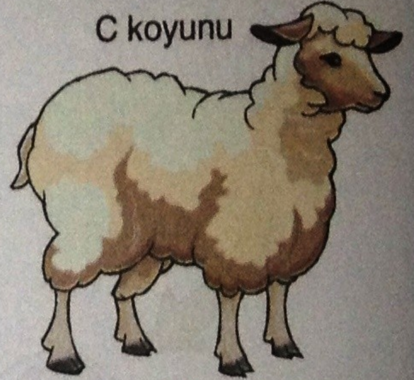

A koyunu

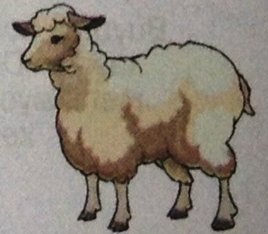
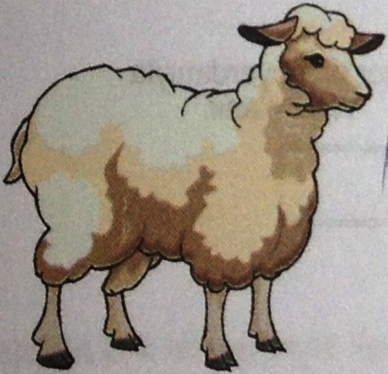

Yumurta


Çekirdek


Sitoplazma


2n kromozomlu
hücre C koyununa
yerleştiriliyor.


C koyunu


Kuzu

B koyunu


Meme
hücresi


Çekirdek


Sitoplazma

Meme hücresi alınan koyun (A)

Yumurta hücresi alınan koyun (B)

1

Kültürdeki meme hücresi (G_0 fazında)

2

3

Yumurta hücresi

Çekirdek uzaklaştırılıyor

Meme hücresinin çekirdeği

Çekirdeği çıkarılmış yumurta

4

Elektrik akımı

Meme hücresinden alınan çekirdek

5

Erken embriyo

6

Taşıyıcı koyun (C)

7

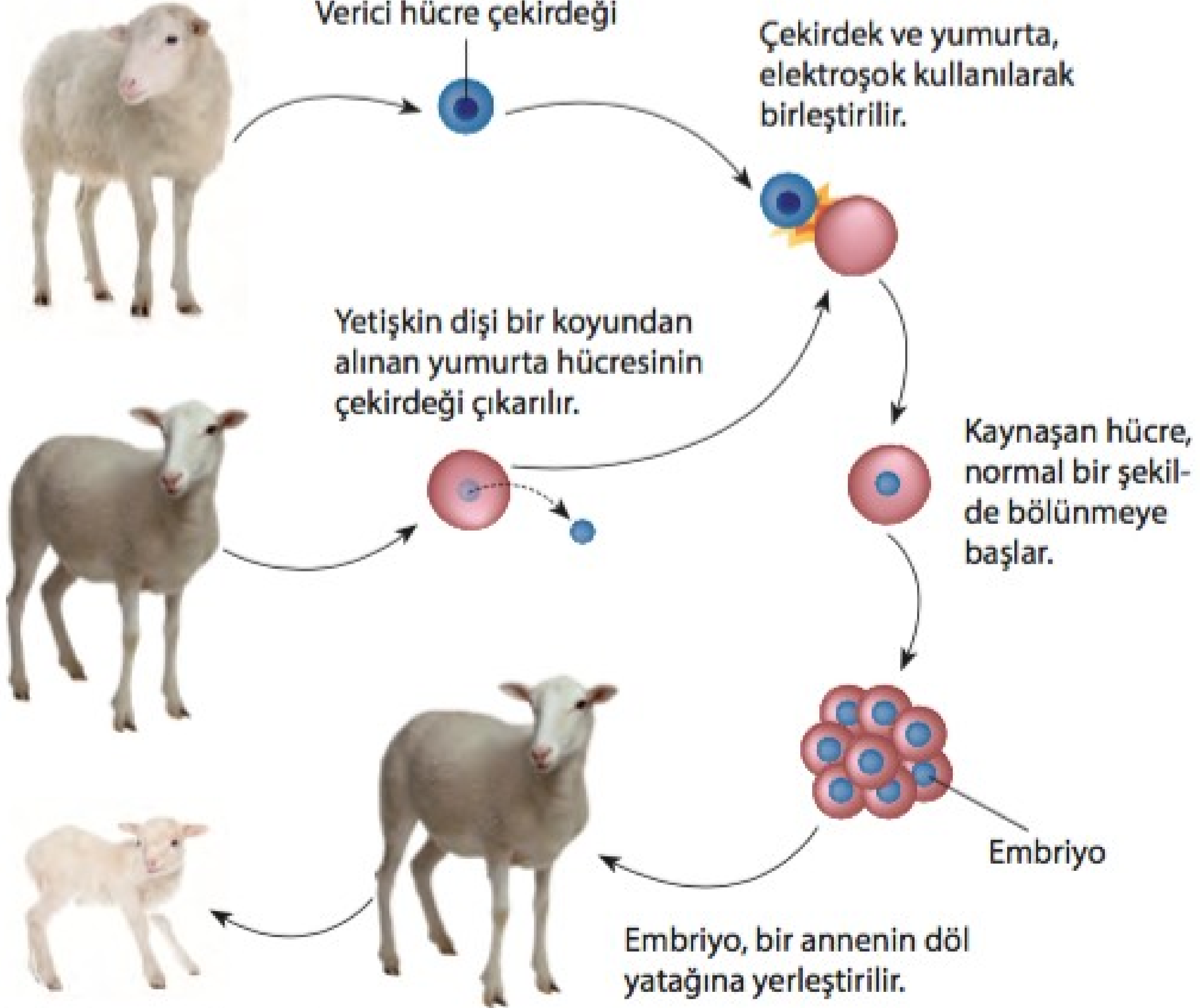
Dolly (A)

Memeli bir hayvanın klonlanması





Dolly (1996-2003)



Verici koyun
Verici hücre çekirdeği
Çekirdek ve yumurta, elektroşok kullanılarak birleştirilir.
Yetişkin dişi bir koyundan alınan yumurta hücresinin çekirdeği çıkarılır.
Kaynaşan hücre, normal bir şekil-de bölünmeye başlar.
Embriyo
Embriyo, bir annenin döl yatağına yerleştirilir.
Embriyonun gelişmesi sonucu oluşan klon kuzu



OYALI (2007-2012)



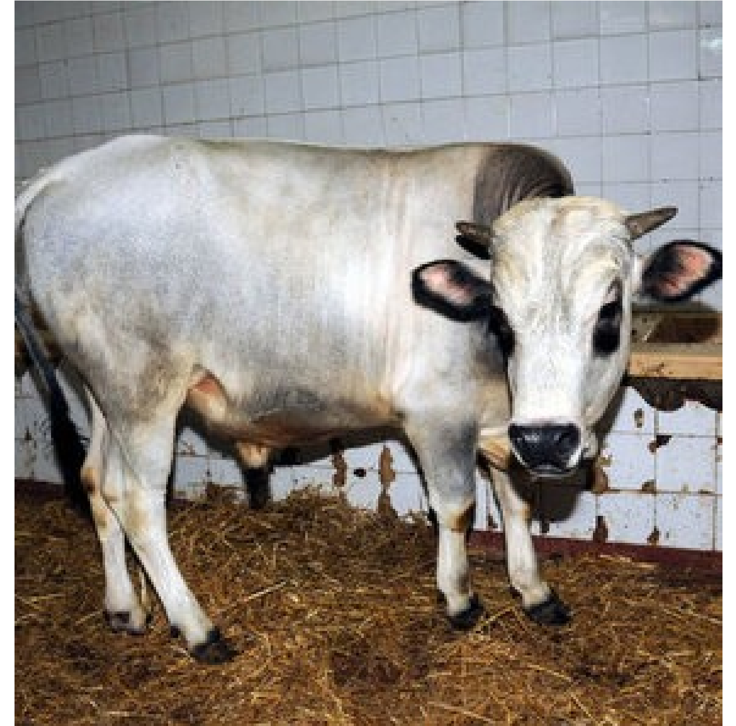
EFE (2009- ...)

- **Türkiyede Klonlama Çalışmaları**
- **Klon Efe tosun oldu**
- **Türkiye'nin ilk klon buzağısı Efe bir yaşına girdi, tosun oldu**
- 19 Ağustos 2010 Perşembe, 16:20:57
- **Uğur USLUBAŞ / BURSA AHT**

İstanbul Üniversitesi, TÜBİTAK ve Uludağ Üniversitesi'nin ortaklaşa gerçekleştirdiği Türkiye'nin ilk klon buzağısı Efe, bir yaşına girdi.

19 Ağustos 2009 tarihinde İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde, 21 kg olarak dünyaya gelmişti. Geçtiğimiz bir yıllık süre sağlıklı bir şekilde büyüyen Efe, gün geçtikçe Bursa'da yaşamakta olan kopyalandığı boğaya benzer hale geldi.

Nüfus artış hızı hayvansal proteine olan talebin artmasına ve kültür ırklarına göre yaşama güçleri yüksek hastalıklara ve zorlu iklim koşullarına dirençli, ancak düşük verimli olan Efe, Anadolu'ya özgü yerli ırkın en önemli örneği durumunda. Efe'nin dışında Ece ve Ecem, Türkiye'nin ilk klon buzağıları olma unvanını ellerinde tutuyor.



İnsan proteini taşıyan süt üreten keçilerin üretilmesi

İnsan geni

Yumurta verici

İnsan geni microenjeksiyonu

Yumurta

Taşıyıcı bireyin gelişmesi

Transgenik keçi

Keçiden üretilen transgenik süt

Transgenik keçilerin klonlanması

Transgenik keçinin klonlanması

Transgenik keçiden alınan 2n kromozomlu somatik hücreler

Yumurta vericisi

Microenjekyonla transgenik nucleusların yumurtalara verilişi

Nucleus taşımayan yumurtalar

Yeni nesli oluşturacak keçilere yumurtaların verilmesi

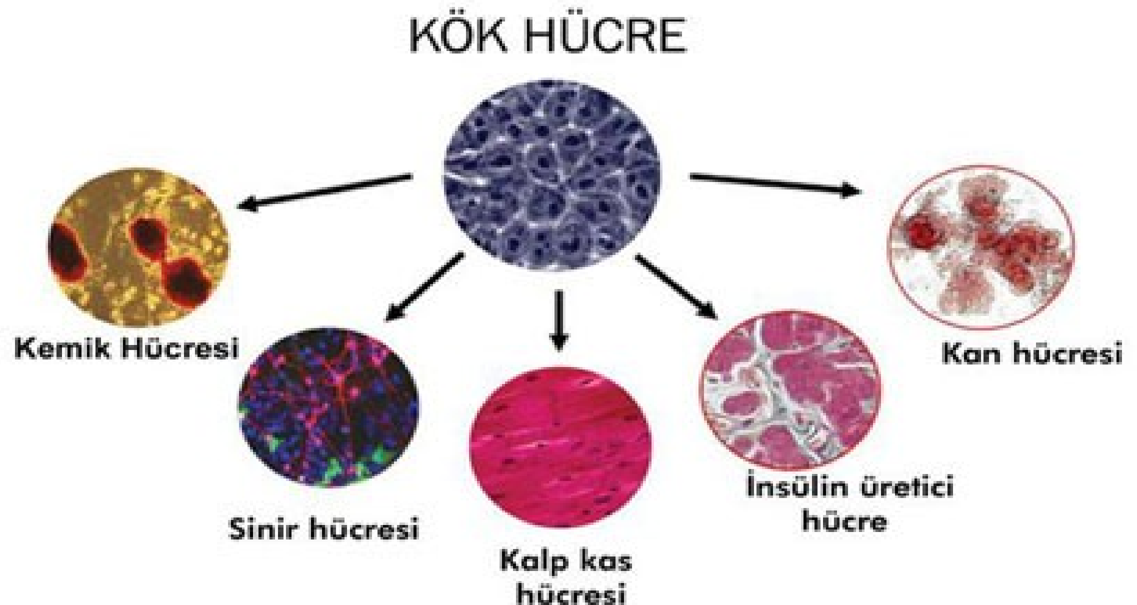
Transgenik kloninin meydana gelmesi

Kloniden transgenik süt üretimi

lisebiyoloji.com

KÖK HÜCRE

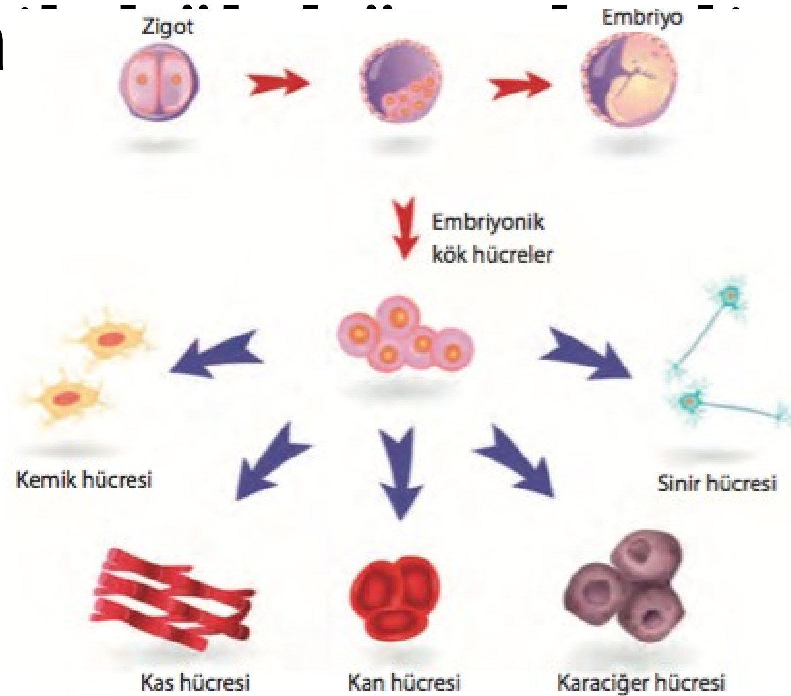
- **Gen mühendisliği** alanında kök hücreler üzerinde de çalışmalar yapılmaktadır. Kök hücreler kendini yenileme özelliğine sahip, vücut içinde veya laboratuar ortamında uygun şartlar sağlandığında **birçok farklı hücre tipine dönüşebilen farklılaşmamış hücrelerdir**. Örneğin kemik iliğ ... n hücrelerini ...



Kök hücre tedavisi:

Günümüzde bilinen üç temel **kök hücre kaynağı** vardır:

- yetişkin kök hücreleri,
- kordon kanından elde edilen kök hücreler
- embriyon



Şekil 1.33 Embriyonik kök hücreler, diğer vücut hücrelerine dönüşme yeteneğindedir.

Aşağıdakilerden hangisi, biyoteknolojik uygulamalar kapsamında değerlendirilemez?

A) Bir bitki türüne gen aktarmak suretiyle bitkinin protein değerini yükseltmek

B) Bir bakteriye gen aktarmak suretiyle farklı bir canlı türünün proteinini ürettirmek

C) Bir hayvan türünün istenilen özelliklere sahip iki bireyini çiftleştirerek daha verimli döller elde etmek

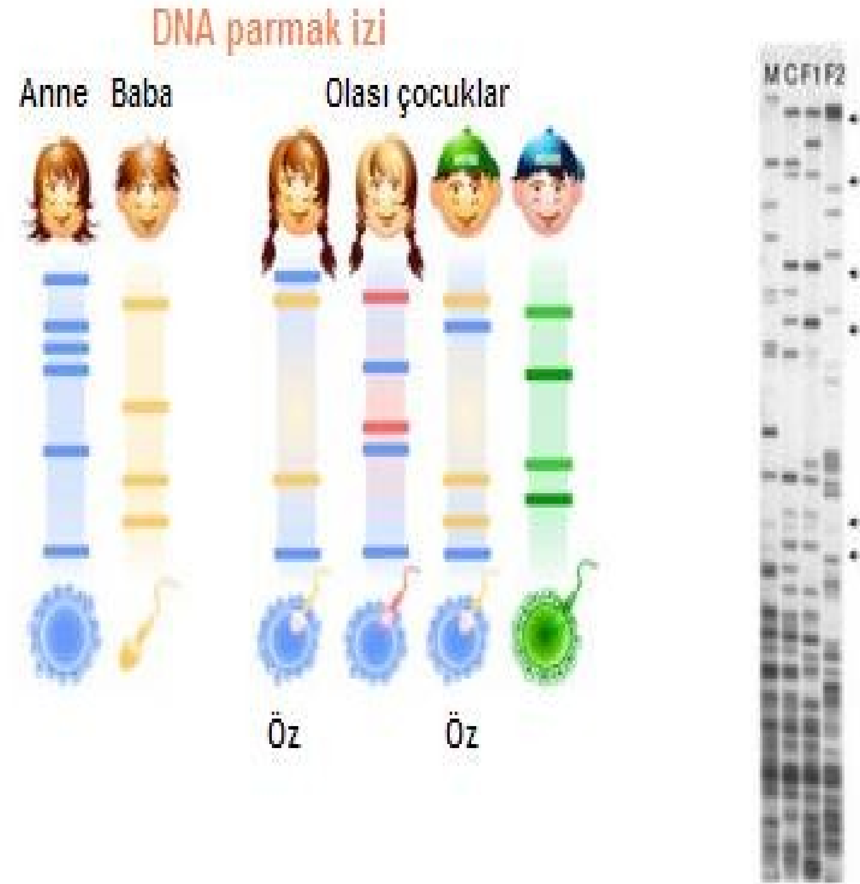
Gen Teknolojisinin Kullanım Alanları:

1. **Hastalık Tanısı:** Hastalık yapıcı etkenlerin nükleik asitleri izlenerek hastalık tanısı konulabilir. **Örn:** AİDS'e sebep olan **HİV virüsünün genomu biliniyor.** Bir insanın kanında **HİV virüsünün genomu araştırılarak** AİDS hakkında teşhis konulabilir.

Bazı genlerin tespiti ile kalıtsal hastalıkların tanısı konulabilir.

2. **Eczacılık:** **Çeşitli hormonlar ve aşılar** bakteri ve mantarlara aktarılan genler sayesinde üretilir.

3. **Adli Uygulamalar:** Her bireyin DNA nükleotit dizilimi kendine özgüdür. Adli suçluların tespitinde ve babalık testinde **DNA par**



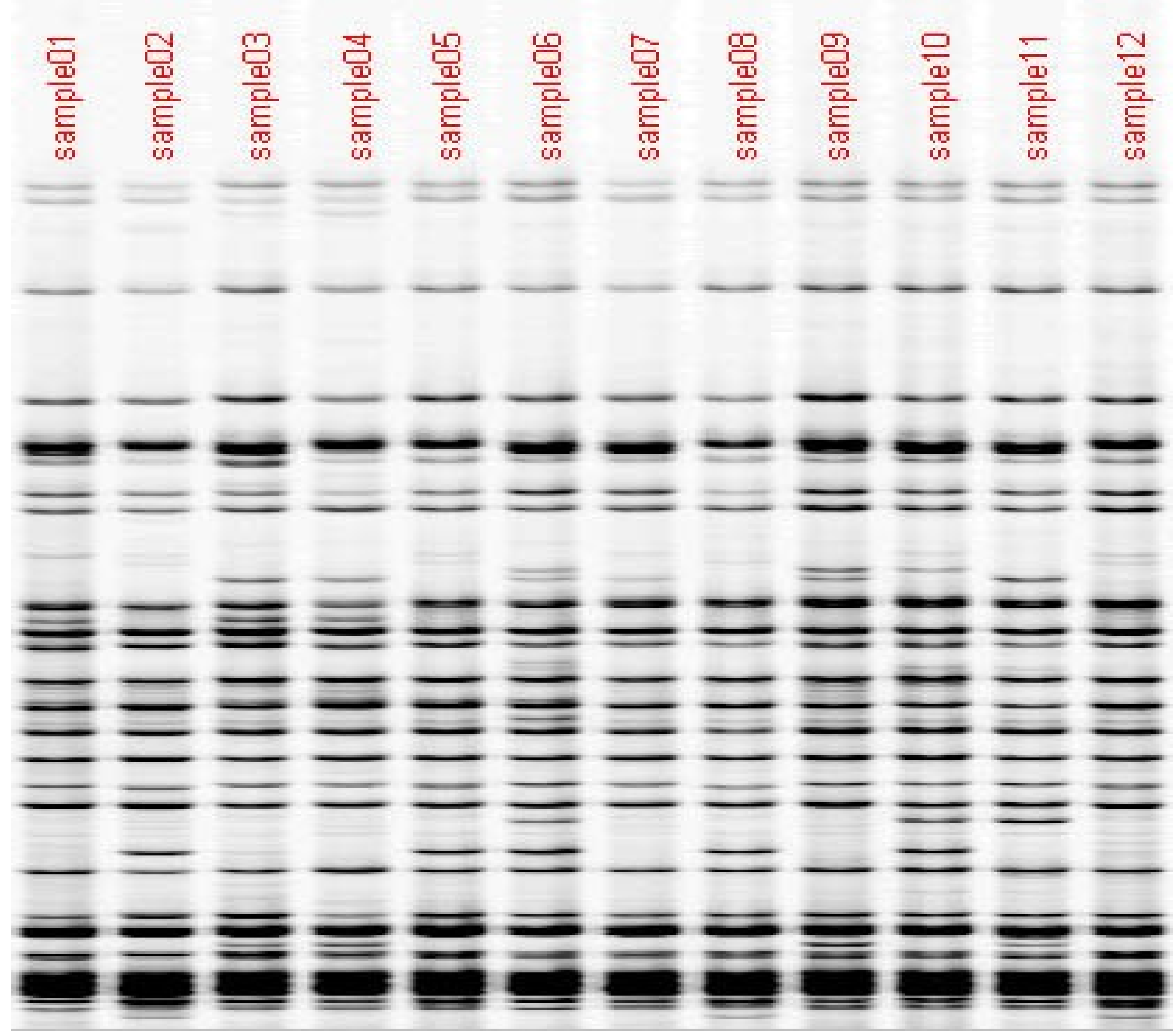
-Bir insanın DNA'sını oluşturan
nükleotit dizisi ile diğer insanın
DNA'sını oluşturan nükleotit
dizisi birbirinden farklıdır.
-Buna göre iki farklı insanın
DNA'sında her 100 nükleotitde

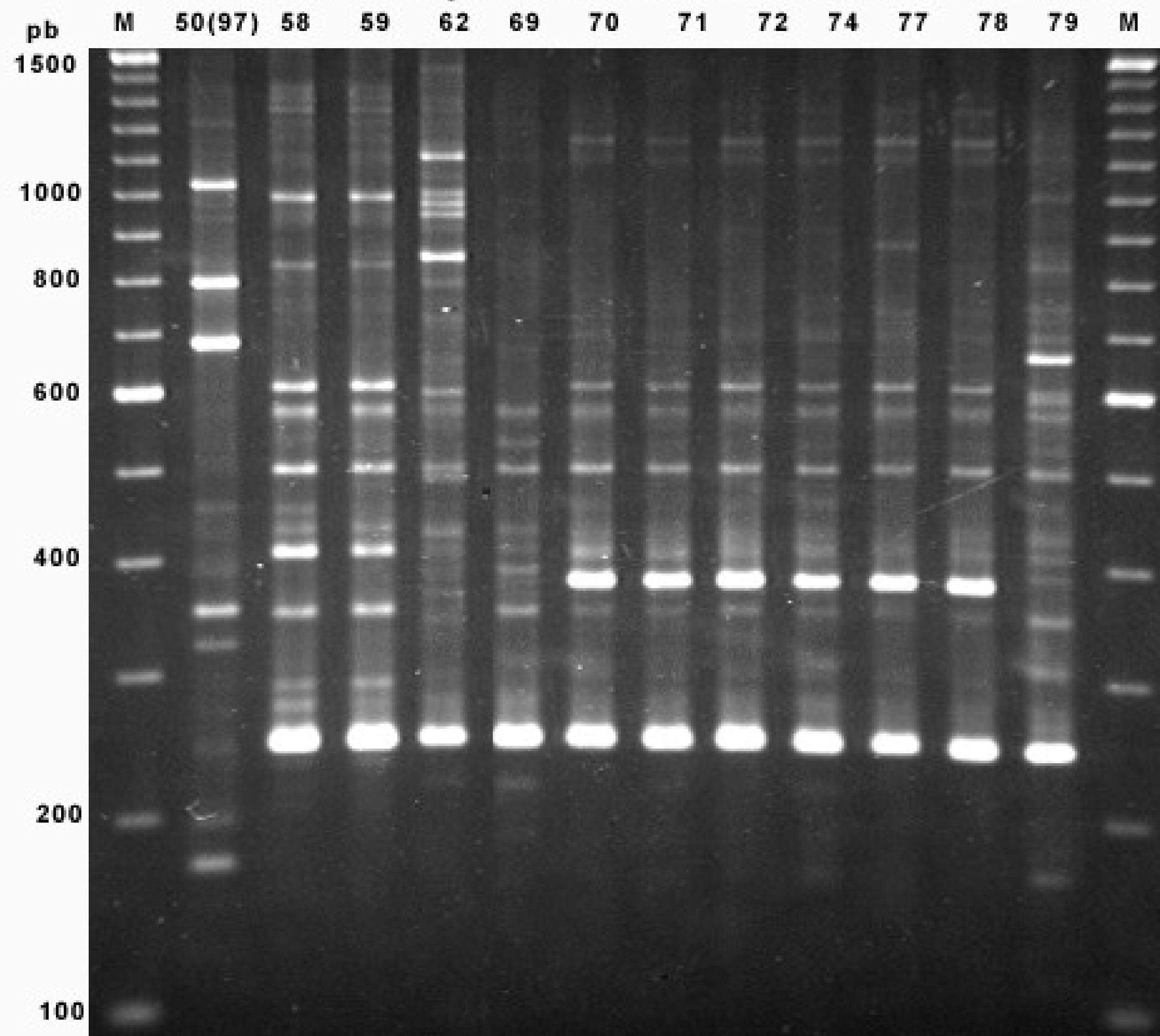
DNA Parmak İzi

- Günümüzde bu yöntemle **kriminal olaylarda** olay **yerinde bulunan kıl, tırnak, tükürük, kan gibi canlı kalıntılarından** elde edilen **DNA parmak izi incelenerek suçlular** ortaya çıkarılabilmektedir.

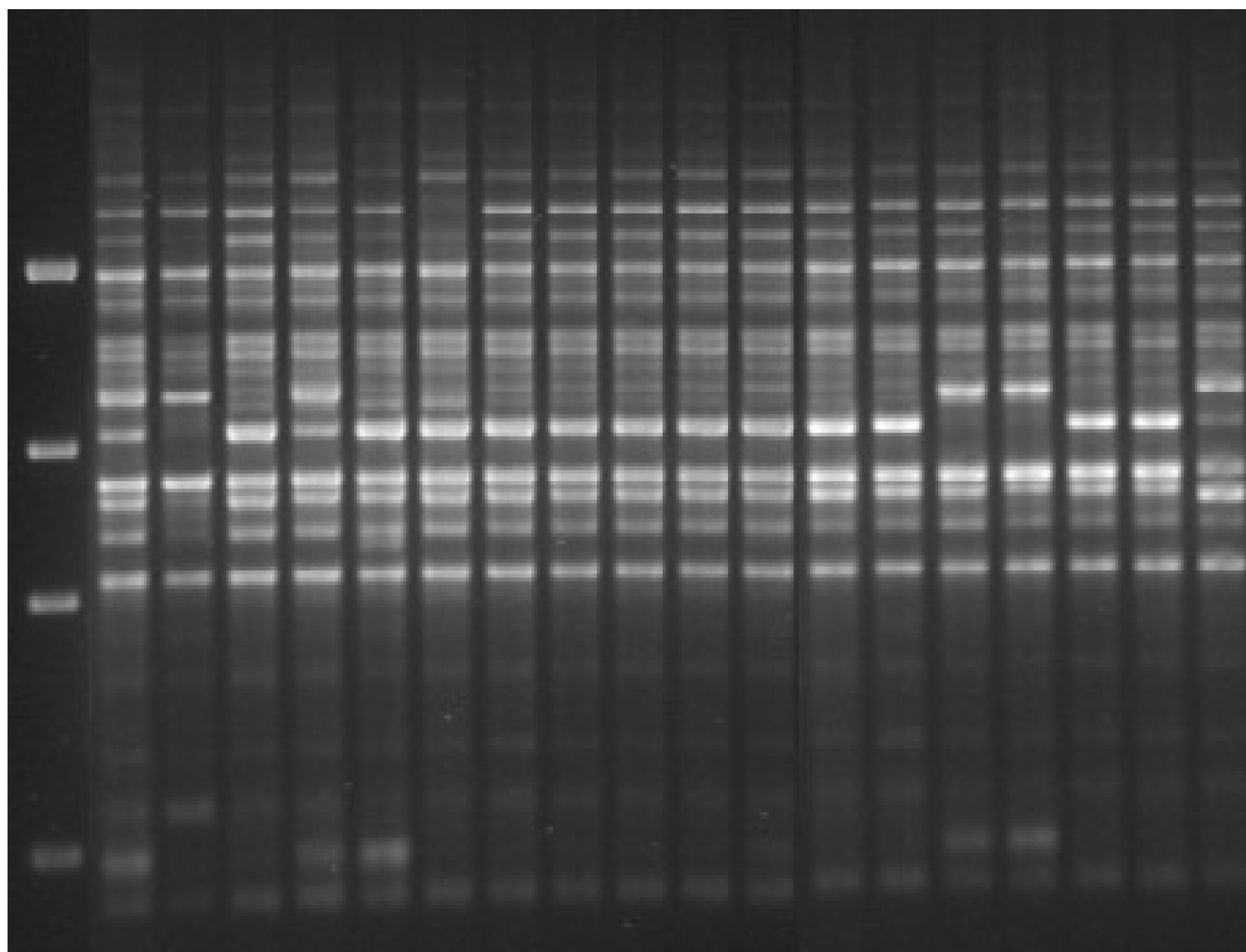
- Bu yöntem ayrıca **babalık davaları, bulasıcı hastalıkların teshis edilmesi,**

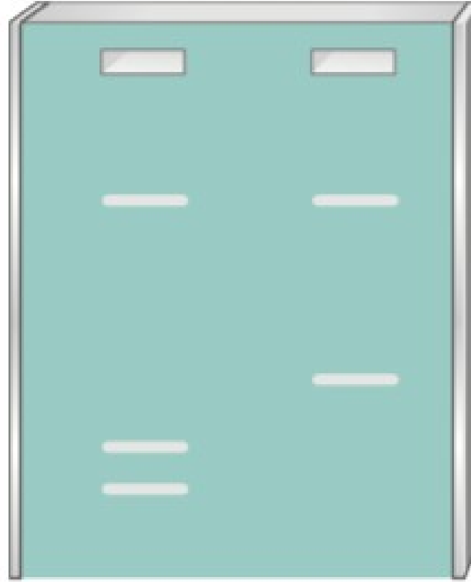
- DNA parmak izi yönteminin basamakları aşağıda verilmiştir.
  - Bireyden alınan DNA örneği uygun **restriksiyon enzimleri ile kesilir.**
  - Tekrar edilen DNA parçaları PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) yöntemiyle çoğaltılır.
  - Elde edilen **DNA parçaları jele yüklenir ve elektroforez tekniği ile DNA'lar büyüklüklerine** göre değişik uzaklıkta bantlar oluşturulur.
  - DNA'ya bağlanan **bir boyanın ilave edilmesinden sonra, oluşan bantlar ultraviyole ışık altında floresan**


sample01
sample02
sample03
sample04
sample05
sample06
sample07
sample08
sample09
sample10
sample11
sample12



Laccaria amethystina récolte 1998 - RAPD amorce 157
pb
M
50(97)
58
59
62
69
70
71
72
74
77
78
79
M
1500
1000
800
600
400
200
100





Jel elektroforez tekniğinde, jele yüklenen DNA parçacıkları,

I. nükleotit dizilimi,

II. büyüklük,

III. elektrik yükü

kriterlerinden hangilerine göre hareket ederek ayırt edilirler?

A) Yalnız I B) Yalnız II C) Yalnız III

D) I ve II E) II ve III

4. Çevre: Lağım sularının arıtılması, petrol ve ağır metal **kirliliğini ortadan kaldırmak** için genetiği değiştirilmiş bakteriler kullanılabilir.

5. Gen Tedavisi: Gametlerde bulunan, **hastalığa sebep olan genlerin tespit** edilerek sağlam genlerle değiştirildikten sonra yeni bireylere aktarılması esasına dayanır.

Tarım ve Hayvancılıkta Kullanılması: Bir canlının genlerinin başka bir canlıya aktarılması suretiyle transgenik organizmalar elde edilir.

Hayvancılıkta daha çok süt, et veren organizmaların yetiştirilmesinde kullanılır.

Tarımcılıkta daha **bol ve kaliteli ürün**, çevre şartlarına dayanıklı bireyler elde edilmesi amaçlanır.

GDO ve bunların ürünlerinin insan sağlığı üzerindeki etkileri:

1. **Alerjik tepkimelere sebep olması**
2. İlgili genin istenmeyen başka canlılara geçmesi
3. **Zararlı böceklerin yanı sıra faydalı olanları da öldürebilmesi**
4. **Direnç geninin yabani otlara geçmesi** çiftçilerin daha fazla zararlı kimyasalları (herbisit) kullanmak zorunda bırakmış olup bu durum insan sağlığını olumsuz etkilemektedir.
5. **Bitkilere aktarılan direnç geni beslenme yoluyla insana geçebilir**. Bu durumda bazı **antibiyotiklere karşı direnç geliştirilebilir.**

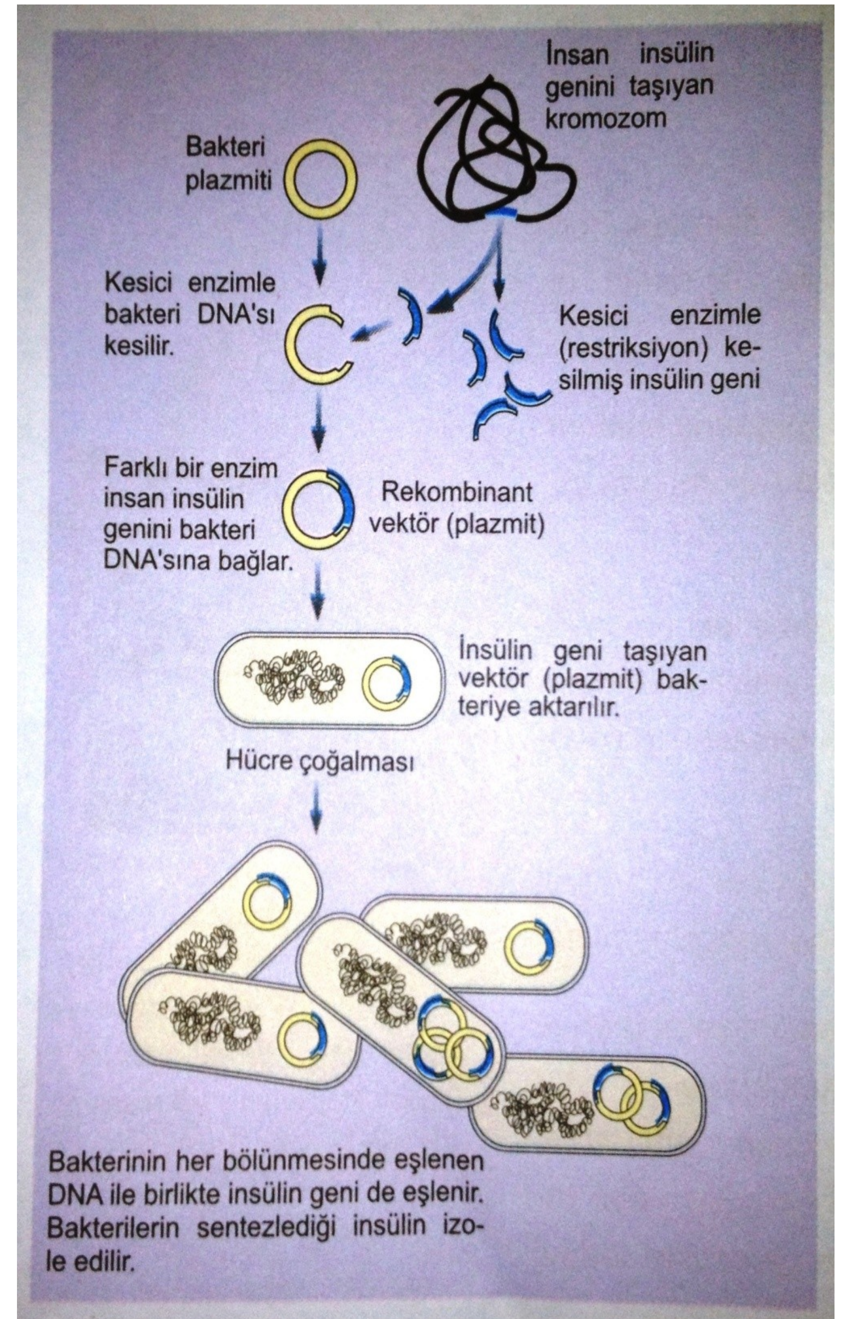
GEN MÜHENDİSLİĞİ VE BİYOTEKNOLOJİ UYGULAMALARI

- Genetik mühendisliği ve biyoteknoloji uygulamaları tıp, endüstri, tarım, çevre vb. alanları kapsamaktadır. Dolayısıyla bu



Tıp Alanındaki Uygulamalar

- Modern biyoteknoloji hastalıklara tanı konulmasına ve ilaçların geliştirilmesine sayısız fayda sağlamaktadır. Bu teknoloji ile elde edilen ilk ürün **insülin** hormonudur.



Tıp ve Eczacılık Alanındaki Uygulamalar

- 1980'li yıllarda bilim insanları, **insan insülin hormonu** genini*, Escherichia coli* genomuna yerleştirerek **hem ucuz hem de bol** miktarda **insülin üretmeyi** başarmışlardır.
- Bu yöntemden yararlanılarak **büyüme hormonu**, **kalsitonin hormonu** gibi **farklı hormonlar ve çeşitli enzimler** de elde edilmektedir
- DNA teknolojisi ile hastalıklarla mücadelede **aşı, antibiyotik ve interferon** gibi maddelerin üretimi de mümkün olmuştur.
- **Antibiyotiklerin kimyasal yolla üretimi zordur ve pahalı** bir yöntemle gerçekleştirilmektedir. **DNA teknolojisi ile daha ucuz ve fazla miktarda antibiyotik üretimi mümkün olmaktadır.**

- **Antibiyotik, aşı, interferon, ve bazı hormonların üretilmesi gen transferi** yoluyla sağlanabilmektedir.
- **Pıhtılaşma bozuklukları, lösemi hastalığının teşhis ve tedavisinde kullanılan enzimlerin elde edilmesinde** rekombinant DNA teknolojisi kullanılır.
- **Büyüme hormonu eskiden sadece kadavraların hipofiz bezlerinden zorlukla elde edilirken** bugün biyoteknoloji sayesinde çok miktarda ve ucuza elde edilebilmektedir.
- Kalıtsal hastalıklara sebep olan genler sağlamlarıyla değiştirilerek **kanser, hipertansiyon, hipotansiyon, şeker hastalığı, cücelik** gibi hastalıklar önlenebilecektir.
- Bitkiden alınan **C vitamini geni karaciğere aktarılarak dışarıya ihtiyaç duymadan** karaciğerde C vitamini üretimi sağlanabilecektir.

Endüstri Alanındaki Uygulamalar

- Günlük hayatımızın parçası olan bazı **endüstriyel ürünlerin yapısında enzimler bulunmaktadır.**
- Bu enzimlerin biyoteknolojik yöntemlerle **mikroorganizmalar tarafından** daha hızlı ve ekonomik üretimi sağlanmaktadır.
- **Enzimler çevre kirliliğinin önlenmesinde;** besin, bira, malt üretiminde ve ilaç, deri, deterjan vb. sanayisinde kullanılmaktadır.

Endüstri Alanındaki Uygulamalar

- Tıpta,
- gıda endüstrisinde,
- deterjanlarda,
- tekstilde,
- çevre kirliliğinin önlenmesinde,
- dericilikte
- kâğıt endüstrisinde kullanılmaktadır. **AYRICA;**
- antibiyotikler, B2 vitamini,
- kontakt lens solüsyonları,

Çevre Alanındaki Uygulamalar

Özgül enzimlere sahip olan ve atıklarda yaşamlarını sürdürebilen **binlerce bakteri türü**, **doğanın geri dönüştürücüleri** olarak hizmet vermektedir.

Kompostlama ve atık su arıtımı bunun bilinen en iyi örnekleridir. **Kompostlamada saman, kâğıt, mutfak atıkları gibi atık ürünler bakterilerin ürettiği enzimlerle ayrıştırılır.** Benzer **şekilde lağım sularının arıtıldığı sistemlerde de bakteriler,organik bileşikleri parçalayarak zararsız hale getirir.**

- **Petrol gibi** çevreyi kirleten pek çok maddenin temizlenmesinde de transgenik mikroorganizmalardan yararlanılmaktadır
- **Örn**; Bazı toprak bakterileri**, petroldeki hidrokarbonları yok edebilmektedir.**

- Deniz suyu tuzlu olduğu için deniz ortamında yaşamaya elverişli olmayan bu bakterilerin genetik yapıları değiştirilerek **tuzlu ve soğuk sularda yaşayan çeşitleri de elde edilmiştir**.
- **Böylece bu mikroorganizmalar, denizlerdeki petrol kirliliğini ortadan kaldırmada kullanılmaya başlanmıştır.**

Tarım Alanındaki Uygulamalar

- Böceklere karşı **dirençli bitkiler**
- Aminoasit sentezi artırılarak **protein değeri yükseltilen bitkiler**
- Bazı bitkilerin **köklerinden** daha fazla sitrik asit salgılaması sağlanarak bitkinin topraktaki **fosfatı** daha **fazla emmesi sağlanmıştır**.
- Zararlı alüminyumlara karşı bitkiyi daha dayanıklı hale getirmiştir.



- **Şekilleri farklı** meyveler (Örneğin küp şeklinde karpuz) üretilmektedir.





Çevre Alanındaki Uygulamalar

- Gen mühendisliği çevreyle ilgili sorunların çözümü için yoğun çalışmalar içerisindedir.
- Bazı çevresel sorunların çözülmesinde mikroorganizmalara gen aktarılması yöntemi kullanılır.
- Pek çok bakteri **bakır, kurşun, nikel gibi ağır metalleri ortamdan** alarak bakır sülfat, **demir sülfat** gibi maddelerin yapısına katar. Böylece **ağır metaller canlıların tekrar kullanımına** hazır hale getirilir.

- Deniz, göl, körfez, lağım suları gibi kirli suların temizlenmesinde **çok sayıda organik bileşiği parçalayarak** zararsız hale getiren mikr kça öne



GEN TERAPİSİ

- **Eksik veya yanlış çalışan genetik bilginin düzeltilmesi** esasına dayanan **gen terapisi,**

  - genetik bozukluklara dayanan hastalıkların tedavisinde

  - kalıtsal hastalıkların, **istenmeyen** kalıtsal özelliklerin **yeni nesillere aktarılmasının önlenmesinde** uygulanan temel çözümlerden biri olarak

  görülmektedir.

Gen terapisi; insan genomundaki genleri inceleyip **kısa boyluluk** gibi istenmeyen genleri **ve** varsa kalıtsal hastalık genlerini bularak kontrol altına almayı, istenen özelliklere ait genleri eklemeyi amaçlamaktadır.

- **Gen terapisi;** kanser, kalp hastalığı, diyabet ve hemofili dâhil **birçok hastalığın tedavisi için umut** vermektedir.

- Genetik mühendisleri, **gen terapisi sayesinde** istenmeyen özelliklere sahip genleri **istenilen özellikteki genlerle değiştirerek g**enetik hastalıkları ve kusurları önlemeyi **planlamaktadırlar.**

- İnsan genomunda **3 milyardan fazla nükleotit**,

25 - 30 bin civarında gen bulunduğu tahmin edilmektedir.

- **Nanoteknoloji:** Biyoteknolojinin uygulama alanlarından biri olan nanoteknoloji, en genel şekliyle “**en az bir boyutunun büyüklüğü 1-100 nm’ye kadar olan maddenin kontrolü”** olarak tanımlanmaktadır.

Günümüzde **ilaç, elektronik**

Genom Projesi:

- Bu projelerde öncelikle Escherichia coli, maya, meyve sineği, fare gibi canlıların **genom haritalarının** çıkarılması hedeflenmiştir.
- Bu **kromozom sayısının az olması** nedeniyle organizmalarda **gen haritalarını** oluşturmak **daha kolay** olmuştur.
- 1990 yılında DNA teknolojisi ile **insan genomunun tümünün haritalanması ve her bir kromozomun nükleotit dizisinin belirlenmesi** amacıyla **"İnsan Genom Projesi"** adı altında iddialı bir çalışma başlatılmıştır.
- Bu proje **kapsamında insan gen haritasının ilk taslağı 2000 yılında tamamlanmış olup çalışmalar hâlen devam etmektedir.**

Genom Projesi:

- **Nükleotit diziliminin aydınlatılması** şeker, kanser, kalp vb. hastalıkların tedavisini **ve önceden teşhis edilip önlenmesini** mümkün kılmaktadır.
- Ayrıca insan genomunun tamamının deşifre edilmesiyle **kişiye özel ilaçlar yapılabileceği, orak hücre anemisi gibi kalıtsal** birçok hastalığın önüne geçilebileceği düşünülmektedir.

- Genom projesinin olası **sonuçları, bazı tartışmalara da yol açmıştır.**
- Bu konuda **etik, hukuksal, sosyal sorunların üstesinden gelebilmek için gereken düzenlemeleri** yapmak üzere dünyanın en önemli biyoetik programı olan “Etik, Hukuksal ve Sosyal Sorunlar (Ethical, Legal and Social Issues-ELSI)” Programı başlatılmıştır.
- Bilimsel bir organ olarak çalışmalarını yürüten

Biyoyakıtlar:

Biyoyakıtlar; kızartma yağları, ürün atıkları ve odun gibi maddelerin yanı sıra şeker pancarı, mısır, buğday gibi tarım ürünlerinin **fermantasyonu** ile de elde edilebilmektedir.

Günümüzde yakıt üretimine yönelik olarak yağ açısından zenginleştirilmiş ve ekstrem koşullara dayanıklı, genetiği değiştirilmiş tohumların geliştirilmesi ve üretimi mümkün olabilmektedir.

Bu durumda kuraklık ya da farklı nedenlerle **kullanılmayan arazilerin** biyoyakıt üretimi için

BiYOGÜVENiK

- **(GDO),** bunları tüketen insanlarda **zararlı alerjik reaksiyonlara yol açabileceği** belirlenmiştir.
- Bu ürünleri **piyasaya süren şirketler,** çoğu kez **ürünlerin etiketlenmesine** karşı çıkmaktadır.
- Ancak besin alerjisi olan insanlar başta olmak

BiYOGÜVENiK

- **Birçok bilim insanı**, GDO'ların **kanserojen etkisinin** de olabileceğini savunmaktadır.
- Ayrıca GDO'ların insan sağlığı dışında ekolojik zararlara da yol açabileceği düşünülmektedir.
- Örn; zararlı böceklere ya da böcek ilaçlarına direnç genleri taşıyan **transgenik bitkilerin yabani bir bitkiyle tozlaşması sonucunda,** kontrol edilmesi zor olan **süper yabani otla**r

BİYOGÜVENLİK

- İnsan ve diğer canlıların sağlığını, çevre ve biyolojik çeşitli- liği korumak için GDO ve ürünleri ile ilgili faaliyetlerin güvenli bir şekilde yapılmasını ifade eder.
- Biyogüvenlik Protokolü'nün yürürlüğe girmesi ile herhangi **bir transgenik canlının kullanıma sunulmadan önce tam bir risk değerlendirmesinin yapılması ve bir başka ülkeye ihraç edilmeden** önce **ithalatçı ülkenin önceden onayının alınması sağlanmıştır**.
- Protokole taraf olan her ülke, kendi iç mevzuatında,

BİYOETİK

- **Biyoteknoloji ve gen teknolojisinde yaşanan gelişmeler,** insan ve diğer canlıların yaşamları, insanın **özgürlük ve onuru açısından etik anlamda meydana getirdiği sorunların irdelenmesi** ve çözüm önerilerinin geliştirilmesi üzerinde çalışan bir disiplindir.
- Gen teknolojisi, klonlama, organ-doku ve hücre bağışı, embriyolojik çalışmalar, kök hücre tedavileri, **insan üzerinde yapılan deneyler,** ilaç sanayi, kürtaj, yapay döllenme, gen aktarımı ile GDO üretilmesi gibi oldukça farklı konuyla ilgili araştırma sonuçları, sınırları ve

- **UNESCO'nun İnsan Genomu ve İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi'nde (1997), üreme amaçlı klonlamaya,** insan **onuruna aykırı olduğ**u gerekçesiyle izin verilmemekte; bu yönde gerekli tedbirlerin alınması ve **bildirgede yer alan biyoetik ilkelerine** uygun davranılması vurgulanmaktadır.
- Bu konudaki çalışmalara bir diğer örnek de **Avrupa Konseyine üye devletler ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından imzalanarak yürürlüğe girmiş olan**

- Fizyolojik görevini tam olarak yerine getiremeyen hayati organların yerine **mekanik malzemelerden tasarlanan, doku mühendisliğ**i ile üretilen organlara **yapay organ** denilmektedir.

- Bu çalışmalar sonucunda 1997 yılında **ilk kez yapay olarak insan derisi** üretilmiştir. Bu teknoloji sayesinde yara ve yanıklar, kalıcı izler bırakmadan tedavi edilebilmektedir.

- Günümüzde **kalp, pankreas, böbrek, karaciğer, deri ve kulak** gibi

- Yapay organ üretiminde **yapay organ nakli yapılacak bireylerden** elde edilen **kök hücreler** kullanılarak **doku reddi gibi sorunların** ortadan kaldırılması hedeflenmektedir.
- Ancak kök hücrelerin laboratuvar koşullarında çoğaltılmasında yaşanan zorluklar ve **yapay organların fizyolojik yönden doğal organların işlevlerini tam olarak yerine getirememesi** yapay organ üretimindeki temel sorunlardır.